

РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА ЧАСТИЧНА И ТОТАЛНА ЗАГУБА НА ЛИМБАЛНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ

Зарка Стойчева¹, Яна Манолова², Йордан Йорданов³

¹СБОБАЛ – Варна

²Медицински университет – Варна, Факултет по медицина,

Катедра по очни болести и зрителни науки

³Университет „Проф. д-р Асен Златаров“ – Бургас,

Факултет по общественото здраве и здравни грижи

RISK FACTORS FOR PARTIAL AND TOTAL LOSS OF LIMBAL STEM CELLS

Zarka Stoycheva¹, Yana Manolova², Yordan Yordanov³

¹Specialized Eye Hospital-Varna

²Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine,

Medical University of Varna

³Faculty of Public Health and Healthcare, University “Prof. Dr. Asen Zlatarov” - Burgas

РЕЗЮМЕ

Въведение: При определени патологични състояния лимбалните стволови клетки не са в състояние да функционират адекватно – да пролиферират и да се диференцират чрез дележните си възможности, с което да поддържат роговичния интегритет. Те са или с намален общ брой, или са с абнормна клетъчна функция. Това състояние е известно като дефицит на лимбални стволови клетки. В зависимост от тежестта си дефицитът на лимбални стволови клетки се разделя на частичен (секторен) и тотален дифузен.

Целта на настоящата разработка е да се изследват рисковите фактори за дефицит на лимбални стволови клетки.

Материал и методи: В проучването са включени 64 пациенти с дефицит на лимбални стволови клетки, на които чрез въпросник и клинични изследвания са оценени рисковите фактори за настъпване и прогресиране на заболяването. Резултатите са обработени с SPSS v. 20 for Windows, като са използвани вариационни, сравнителни и корелационни анализи, както и анализ за оценка на риска (RR).

Резултати и обсъждане: Като основен рисков фактор се открояват носенето на контактни лещи, които имат умерена зависимост ($r=0.455$; $p<0.001$) и носят висок риск от развитие на лека

ABSTRACT

Introduction: In certain pathological conditions limbal stem cells are unable to function adequately - to proliferate and differentiate through their inferior capabilities to maintain corneal integrity. They are either reduced in number or have abnormal cell function. This condition is known as limbal stem cell deficiency. Depending on its severity, limb stem cell deficiency is divided into partial (sectoral) and total diffuse.

Aim: The purpose of this study is to investigate the risk factors for limbal stem cell deficiency.

Material and Methods: The study included 64 patients with LSC deficiency and the risk factors for setting in and progression of the disease were evaluated using a questionnaire and clinical trials. The results were processed with SPSS v. 20 for Windows, using variation, comparative and correlation analyses, and risk assessment analysis (RR).

Results and Discussion: As a primary risk factor wearing contact lenses that have a moderate dependence ($r=0.455$; $p<0.001$) and carry a high risk of developing mild LSC (limbal stem cell) deficiency (RR=13.85 (2.65 - 72.46)) stands out. A major risk factor for patients with moderate LSC deficiency are penetrating injuries that have a moderate dependence ($r=0.475$; $p<0.001$) and significantly higher risk (RR=15.37 (2.92 - 81.01)). In the severe form of LSC deficiency the major risk factors are chemical

степен на дефицит на ЛСК – $RR=13.85$ (2.65-72.46). Основен рисков фактор при пациентите с умерена степен на дефицит на ЛСК са перфоративните травми, които имат умерена зависимост ($r=0.475$; $p<0.001$) и значително висок риск – $RR=15.37$ (2.92–81.01). При тежката форма на дефицит на ЛСК основен рисков фактор са химичните и термични изгаряния, които имат значителна корелация ($r=0.525$; $p<0.001$) с тежката форма на дефицит на ЛСК и носят изключително висок риск – $RR=12.35$ (3.43 – 44.53), за нейното настъпване.

Изводи: Основните рискови фактори за тотален дефицит на лимбални стволови клетки са химическите изгаряния и травмите, а рискови фактори за частична загуба са ятрогенните фактори и синдромът на сухото око.

Ключови думи: рискови фактори, дефицит на лимбални стволови клетки, частична и тотална загуба на лимбални стволови клетки

ВЪВЕДЕНИЕ

При определени патологични състояния лимбалните стволови клетки (ЛСК) не са в състояние да функционират адекватно – да пролиферират и да се диференцират чрез дележните си възможности, с което да поддържат роговичния интегритет (4,10). Те са или с намален общ брой, или са с абнормна клетъчна функция. Това състояние е известно като дефицит на ЛСК.

В зависимост от тежестта си дефицитът на ЛСК се разделя на частичен (секторен) и тотален дифузен (5,9). При частичен има локализиран дефицит на лимбални стволови клетки в определен регион от лимба, но интактна популация от стволови клетки в останалата част. В резултат, вторично се разраства конюнктивален епител в зоната на дефицит (7). При състояние на тотален дефицит има дисфункция или деструкция на цялата популация на ЛСК. Това води до конюнктивализация на цялата роговица (6,7,8). При особено тежки случаи на дефицит в краен етап може да се стигне до стапяне на роговицата с последваща перфорация.

Целта на настоящата разработка е да се изследват рисковите фактори за дефицит на ЛСК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проучването са включени 64 пациенти с дефицит на ЛСК, на които чрез въпросник и кли-

and thermal burns that have a significant correlation ($r=0.525$; $p<0.001$) with severe LSC deficiency and carry an extremely high risk ($RR = 12.35$ (3.43 - 44.53)) of occurring.

Conclusion: The major risk factors for total limbal stem cell loss are chemical burns and injuries, and risk factors for partial loss are iatrogenic factors and the dry eye syndrome.

Keywords: risk factors, limbal stem cell deficiency, partial and total loss of limb stem cells

нични изследвания са оценени рисковите фактори за настъпване и прогресиране на заболяването. Резултатите са обработени с SPSS v. 20 for Windows, като са използвани вариационни, сравнителни и корелационни анализи, както и анализ за оценка на риска (RR).

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Рисковият профил на пациентите с лека степен на дефицит на ЛСК е създаден въз основа на резултатите от проведените анализи за оценка на риска при анализирането на някои демографски и етиологични фактори. Като основен рисков фактор се открояват носенето на контактни лещи, които имат умерена зависимост ($r=0.455$; $p<0.001$) и носят висок риск от развитие на лека степен на дефицит на ЛСК – $RR=13.85$ (2.65-72.46), следвано от излагането на UV радиация, която също корелира умерена с лека степен на дефицит на ЛСК ($r=0.452$; $p<0.001$) и също носи висок риск – $RR=10.83$ (2.56-45.87). Третият фактор са заболяванията на очите с умерена корелация ($r=0.483$; $p<0.001$) и висок риск – $RR=10.04$ (2.38-35.58), за развитие на лека степен на дефицит на ЛСК. От тази група заболявания в нашата извадка 100% риск за развитието на лека степен на дефицит на ЛСК има птериgium. Химичните и термични изгаряния са следващият по сила според оценката на риска фактор, водещ до загу-

ба на ЛСК – $RR=8.91$ ($1.26-62.57$). Заболявания, свързани със сухота на очите, са поредният рисков фактор за лека степен на дефицит на ЛСК, като в нашата извадка установихме умерена зависимост ($r=0.371$; $p=0.003$) и наличието на висок риск – $RR=6.57$ ($1.73-25.01$). Последният фактор с висок риск са травмите, където оценката на риска е 4.54 ($1.55-13.34$). Установихме и няколко фактора, които са с по-нисък риск – перфоративни травми – $RR=2.36$ ($0.56-9.98$), очни операции – $RR=1.16$ ($0.25-5.42$), и възраст до 40 години – $RR=1.15$ ($0.67-1.98$).

Някои етиологични фактори като инфекции, кератити, булозна кератопатия и диабет нямат връзка с леката степен на дефицит на ЛСК. В предвид факта, че силата на влияние на разглежданите фактори е предимно умерена, при изследването на броя на етиологичните фактори, които действат едновременно, установихме, че 50% от пациентите с лека степен на дефицит на ЛСК имат комбинация от 2 фактора – UV радиация и носене на контактни лещи.

Основен рисков фактор при пациентите с умерена степен на дефицит на ЛСК са перфоративните травми, които имат умерена зависимост ($r=0.475$; $p<0.001$) и значително висок риск – $RR=15.37$ ($2.92-81.01$). Значително по-нисък риск беше установен при наличието на инфекции и кератити – $RR=3.14$ ($0.63-15.55$), травми – $RR=2.75$ ($0.94-8.04$), сухо око – $RR=2.68$ ($0.65-11.04$), и носенето на контактни лещи – $RR=2.19$ ($0.52-9.28$). При останалите фактори беше установен нисък риск. Въпреки ниския риск, който носят химичните изгаряния – $RR=1.71$ ($0.64-4.56$), степените на химично изгаряне имат значителна корелация с умерения дефицит на ЛСК ($r=0.593$, $p=0.01$), като често срещани са III и IV степен. Птериgiumът и булозната кератопатия не са сред факторите, оказващи влияние на умерена степен на загуба на ЛСК.

При тежката форма на дефицит на ЛСК анализът от оценката на риска показва, че основен рисков фактор са химичните и термични изгаряния, които имат значителна корелация ($r=0.525$; $p<0.001$) с тежката форма на дефицит на ЛСК и носят изключително висок риск – $RR=12.35$ ($3.43-44.53$), за нейното настъпване. Степените на химично изгаряне също показват наличието на силна зависимост ($r=0.738$; $p<0.001$) с тежката форма на дефицит на ЛСК, като преобладава V степен на изгаряне с 53.80%. Интересното в случая е, че от демографските фактори, за разлика от леката степен на дефицит на ЛСК, при тежката

форма на дефицит преобладава мъжкият пол, но възрастовият показател е без значение.

От субективната симптоматика болката има правопрпорционална значителна зависимост ($r=0.694$; $p<0.001$) със степента на дефицит на ЛСК, която показва, че с увеличаването на дефицита на ЛСК се увеличава и тежестта на симптомите. 40.9% от пациентите с лека степен на дефицит на ЛСК се оплакват от постоянна лека болка, а при 36.40% тя липсва. От друга страна значителната част от пациентите с умерена и тежка степен на дефицит на ЛСК се оплакват от умерена до тежка болка (57.10% за умерена степен на дефицит на ЛСК и 61.9% – тежка степен на дефицит на ЛСК). При фотофобията също установихме правопрпорционална зависимост ($r=0.632$; $p<0.001$) като 36.40% от пациентите с лека степен на дефицит на ЛСК имат фотофобия при дневна светлина. При умерената степен на дефицит на ЛСК 57.10% се оплакват от фотофобия при средна осветеност. 47.6% от лицата с тежка степен на дефицит на ЛСК имат фотофобия при липса на светлина. Зачервяването е третият фактор, при който се установи правопрпорционална значителна зависимост ($r=0.662$; $p<0.001$) между субективната симптоматика и степента на тежест на дефицит на ЛСК. Като лицата с лека степен на дефицит на ЛСК предимно се оплакват от средна степен на зачервяване (31.8%), докато тези с умерена и тежка степен на дефицит на ЛСК се оплакват от умерено зачервяване, съответно 52.40% и 47.6%. Сълзенето е последният фактор, при който отново бе установена правопрпорционална зависимост ($r=0.584$; $p<0.001$) със степента на дефицит на ЛСК. При леката степен на дефицит на ЛСК в 54.5% от случаите има само сълзене, докато в умерената и тежка степен се наблюдава предимно гноевиден секрет (съответно 42.9% и 61.9%).

В изследването на Chan и сътр. се съобщава за висока честота на пациентите с умерена степен на дефицит – 52,1%, следвани от пациентите с лека степен (37,5%), докато тежката степен се наблюдава само при 10,4% от извадката. Също така бе установено, че няма съществена разлика в степента на дефицит на ЛСК според възрастта на пациентите, а при мъжете преобладават предимно умерена и тежка степен, докато при жените е по-характерна леката степен.

Въз основа на получените резултати най-често срещаният профил на пациентите с дефицит на ЛСК е млад мъж с намалена зрителна острота на засегнатото око. Последиците от това заболяване в толкова млада възраст могат да доведат до

прогресия на усложненията и намаляване на зрението в още по-голяма степен, като в краен стадий да се стигне до тотална слепота, която е една от най-тежките инвалидизации (2,3). По данни, съобщени от Б. Ненкова, най-честата причина за едноочна слепота във възрастовата група до 19 г. е травматата, като варира между 22 и 48% в различните държави (1).

ИЗВОДИ

Основните рискови фактори за тотален дефицит на ЛСК са химическите изгаряния и травмите, а рискови фактори за частична загуба са ятрогенните фактори и синдромът на сухото око. Последниците от настъпила патология на предна очна повърхност при лимбална инсуфициенция са тежки и много често необратими, като в краен стадий може да се стигне до трансплантация на роговица или кератопротезиране, което значително понижава качеството на живот на тези пациенти. Данните от демографските проучвания насочват към извода, че най-често от лимбална инсуфициенция са засегнати пациенти в активна възраст, при които обективната и субективна симптоматика и настъпилите усложнения водят до влошаване качеството на живот, което поставя заболяването в групата на важните социално-икономически заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ненкова Б, Пандова М Първична инвалидност поради слепота и слабо зрение в детска и юношеска възраст в Източна България 2005-2012 г. Русе 2013 г. Научни трудове, т. 52, серия 82, с.24 ISSN 1311-3321
2. Ненчева Б. Зрение 20/20 мит или реалност. Варна, Стено, 2014. 135 с. ISBN: 978-619-7137-60-6, ISBN: 978-954-449-820-7
3. Ненчева Б. Слепота и слабо зрение в Източна България – съвременен подход. Автореферат на дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор“. Варна, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, 2014
4. Chen JJ, Tseng SC. Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1990 Jul;31(7):1301-14
5. Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. Surv Ophthalmol. 2000 Mar-Apr;44(5):415-25
6. Espana EM, Grueterich M, Romano AC, Touhami A, Tseng SCG. Idiopathic limbal stem cell deficiency. Ophthalmology. 2002 Nov;109(11):2004-10
7. Holland EJ. Epithelial transplantation for the management of severe ocular surface disease. Trans Am Ophthalmol Soc. 1996;94:677-743
8. Puangsricharern V, Tseng SC. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. Ophthalmology. 1995 Oct;102(10):1476-85
9. Tan JC, Tat LT, Coroneo MT. Treatment of partial limbal stem cell deficiency with topical interferon α -2b and retinoic acid. Br J Ophthalmol. 2016 Jul;100(7):944-8
10. Tseng SC. Concept and application of limbal stem cells. Eye Lond Engl. 1989;3 (Pt 2):141-57

Адрес за кореспонденция:

Зарка Стойчева

Специализирана очна болница

ул. „Дойран“ 15

Варна 9002

e-mail: stoycheva.zarka@gmail.com